

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成25年3月7日 (2013.3.7)

【公表番号】特表2012-515157(P2012-515157A)

【公表日】平成24年7月5日 (2012.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-026

【出願番号】特願2011-544962(P2011-544962)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/31 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/31 Z N A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 47/48

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/12

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月11日 (2013.1.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列番号 1 ～ 10、27 ～ 35、53 ～ 57、66 ～ 68、75、76、80、81、84 ～ 86、110 ～ 117、122 ～ 126、および 134 ～ 144 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでいる C n a __ B ドメイン抗原であって、ここで該アミノ酸配列の N 末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されておらず、および / または該アミノ酸配列の C 末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されていない、C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 2】

配列番号 1 ～ 10、27 ～ 35、53 ～ 57、66 ～ 68、75、76、80、81、84 ～ 86、110 ～ 117、122 ～ 126、および 134 ～ 144 からなる群より選択される 2 つのアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 3】

配列番号 1 のアミノ酸配列を含んでいる、請求項 1 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 4】

配列番号 1 のアミノ酸配列からなる、請求項 1 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 5】

第一のグラム陽性細菌のタンパク質の第一の C n a __ B ドメインおよび第二のグラム陽性細菌のタンパク質の第二の C n a __ B ドメインを含んでおり、ここで該第一および第二のグラム陽性細菌のタンパク質は異なるタンパク質であり、前記第一の C n a __ B ドメインおよび前記第二の C n a __ B ドメインが、配列番号 2 ～ 10、27 ～ 35、53 ～ 57、66、67、75、76、80、81、84 ～ 86、110 ～ 117、122 ～ 126、および 134 ～ 138 からなる群より選択されるアミノ酸配列である、C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 6】

前記第一のグラム陽性細菌のタンパク質が、連鎖球菌のタンパク質である、請求項 5 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 7】

前記第一のグラム陽性細菌のタンパク質が、ブドウ球菌のタンパク質である、請求項 5 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 8】

前記第一の C n a __ B ドメインが、配列番号 74 のアミノ酸配列を含む、請求項 5 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 9】

2 つの同一の C n a __ B ドメインを含む、C n a __ B ドメイン抗原であって、前記 C n a __ B ドメインが、配列番号 2 ～ 10、27 ～ 35、53 ～ 57、66、67、75、76、80、81、84 ～ 86、110 ～ 117、122 ～ 126、および 134 ～ 138 からなる群より選択されるアミノ酸配列である、C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 10】

配列番号 74 のアミノ酸配列を含む C n a __ B ドメイン抗原であって、ここで該アミノ酸配列の N 末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されておらず、および / または該アミノ酸配列の C 末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されていない、C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 11】

- (a) 配列番号 1、および配列番号 1 の N 末端における配列番号 18 の 0 ~ 70 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 の C 末端における配列番号 18 の 0 ~ 282 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (b) 配列番号 2、および配列番号 2 の N 末端における配列番号 18 の 0 ~ 70 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 2 の C 末端における配列番号 18 の 0 ~ 390 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (c) 配列番号 3、および配列番号 3 の N 末端における配列番号 19 の 0 ~ 294 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 3 の C 末端における配列番号 19 の 0 ~ 390 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (d) 配列番号 4、および配列番号 4 の N 末端における配列番号 20 の 0 ~ 297 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 4 の C 末端における配列番号 20 の 0 ~ 396 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (e) 配列番号 5、および配列番号 5 の N 末端における配列番号 21 の 0 ~ 310 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 5 の C 末端における配列番号 21 の 0 ~ 380 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (f) 配列番号 6、および配列番号 6 の N 末端における配列番号 22 の 0 ~ 288 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 6 の C 末端における配列番号 22 の 0 ~ 393 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (g) 配列番号 7、および配列番号 7 の N 末端における配列番号 23 の 0 ~ 70 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 7 の C 末端における配列番号 23 の 0 ~ 392 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (h) 配列番号 8、および配列番号 8 の N 末端における配列番号 24 の 0 ~ 906 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 の C 末端における配列番号 24 の 0 ~ 58 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (i) 配列番号 9、および配列番号 9 の N 末端における配列番号 25 の 0 ~ 654 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 9 の C 末端における配列番号 25 の 0 ~ 646 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (j) 配列番号 10、および配列番号 10 の N 末端における配列番号 26 の 0 ~ 51 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 10 の C 末端における配列番号 26 の 0 ~ 768 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (k) 配列番号 27、および配列番号 27 の N 末端における配列番号 45 の 0 ~ 169 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 27 の C 末端における配列番号 45 の 0 ~ 52 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (l) 配列番号 28、および配列番号 28 の N 末端における配列番号 46 の 0 ~ 160 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 28 の C 末端における配列番号 46 の 0 ~ 75 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (m) 配列番号 29、および配列番号 29 の N 末端における配列番号 47 の 0 ~ 51 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 29 の C 末端における配列番号 47 の 0 ~ 778 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (n) 配列番号 30、および配列番号 30 の N 末端における配列番号 48 の 0 ~ 52 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 30 の C 末端における配列番号 48 の 0 ~ 786 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (o) 配列番号 31、および配列番号 31 の N 末端における配列番号 49 の 0 ~ 365 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 31 の C 末端における配列番号 49 の 0 ~ 50 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (p) 配列番号 32、および配列番号 32 の N 末端における配列番号 50 の 0 ~ 1290 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 32 の C 末端における配列番号 50 の 0 ~ 62 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (q) 配列番号 33、および配列番号 33 の N 末端における配列番号 51 の 0 ~ 394 個

の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 33 の C 末端における配列番号 51 の 0 ~ 65 個の追加の連続するアミノ酸；

(r) 配列番号 35、および配列番号 35 の N 末端における配列番号 52 の 0 ~ 98 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 35 の C 末端における配列番号 52 の 0 ~ 36 個の追加の連続するアミノ酸；

(s) 配列番号 53、および配列番号 53 の N 末端における配列番号 63 の 0 ~ 459 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 53 の C 末端における配列番号 63 の 0 ~ 68 個の追加の連続するアミノ酸；

(t) 配列番号 54、および配列番号 54 の N 末端における配列番号 64 の 0 ~ 60 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 54 の C 末端における配列番号 64 の 0 ~ 762 個の追加の連続するアミノ酸；

(u) 配列番号 55、および配列番号 55 の N 末端における配列番号 65 の 0 ~ 271 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 55 の C 末端における配列番号 65 の 0 ~ 41 個の追加の連続するアミノ酸；

(v) 配列番号 66、および配列番号 66 の N 末端における配列番号 72 の 0 ~ 703 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 66 の C 末端における配列番号 72 の 0 ~ 473 個の追加の連続するアミノ酸；

(w) 配列番号 67、および配列番号 67 の N 末端における配列番号 72 の 0 ~ 924 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 67 の C 末端における配列番号 72 の 0 ~ 353 個の追加の連続するアミノ酸；

(x) 配列番号 68、および配列番号 68 の N 末端における配列番号 73 の 0 ~ 344 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 68 の C 末端における配列番号 73 の 0 ~ 761 個の追加の連続するアミノ酸；

(y) 配列番号 34、および配列番号 34 の N 末端における配列番号 47 の 0 ~ 748 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 34 の C 末端における配列番号 47 の 0 ~ 62 個の追加の連続するアミノ酸；

(z) 配列番号 57、および配列番号 57 の N 末端における配列番号 65 の 0 ~ 161 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 57 の C 末端における配列番号 65 の 0 ~ 141 個の追加の連続するアミノ酸；

(a a) 配列番号 80、および配列番号 80 の N 末端における配列番号 82 の 0 ~ 348 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 80 の C 末端における配列番号 82 の 0 ~ 53 個の追加の連続するアミノ酸；

(b b) 配列番号 81、および配列番号 81 の N 末端における配列番号 83 の 0 ~ 358 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 81 の C 末端における配列番号 83 の 0 ~ 124 個の追加の連続するアミノ酸；

(c c) 配列番号 84、および配列番号 84 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 350 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 84 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 244 個の追加の連続するアミノ酸；

(d d) 配列番号 85、および配列番号 85 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 539 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 85 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 55 個の追加の連続するアミノ酸；

(e e) 配列番号 86、および配列番号 86 の N 末端における配列番号 88 の 0 ~ 336 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 86 の C 末端における配列番号 88 の 0 ~ 74 個の追加の連続するアミノ酸；

(f f) 配列番号 122、および配列番号 122 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 59 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 122 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 1030 個の追加の連続するアミノ酸；

(g g) 配列番号 123、および配列番号 123 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 524 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 123 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 561 個の追加の連続するアミノ酸；

(h h) 配列番号 1 2 4、および配列番号 1 2 4 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 6 3 7 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 4 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 4 5 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(i i) 配列番号 1 2 5、および配列番号 1 2 5 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 7 5 9 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 5 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 3 2 8 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(j j) 配列番号 1 2 6、および配列番号 1 2 6 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 9 0 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 6 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 1 8 8 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(k k) 配列番号 1 3 4、および配列番号 1 3 4 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 9 1 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 4 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 6 8 3 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(l l) 配列番号 1 3 5、および配列番号 1 3 5 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 7 0 3 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 5 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 7 2 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(m m) 配列番号 1 3 6、および配列番号 1 3 6 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 8 1 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 6 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 4 6 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(n n) 配列番号 1 3 7、および配列番号 1 3 7 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 9 2 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 7 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 3 5 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(o o) 配列番号 1 3 8、および配列番号 1 3 8 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 1 0 3 5 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 8 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 4 1 個の追加の連続するアミノ酸 ; および

(p p) 配列番号 1 3 9、および配列番号 1 3 4 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 9 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 4 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 2 5 個の追加の連続するアミノ酸 ;

からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる、C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 1 2】

配列番号 1 ~ 1 0、2 7 ~ 3 5、5 3 ~ 5 5、5 7、6 6 ~ 6 8、8 0、8 1、8 4 ~ 8 6、および 1 3 9 からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 1 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【請求項 1 3】

(a) 配列番号 1、および配列番号 1 の N 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 の C 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 2 8 2 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(b) 配列番号 2、および配列番号 2 の N 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 2 の C 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 3 9 0 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(c) 配列番号 3、および配列番号 3 の N 末端における配列番号 1 9 の 0 ~ 2 9 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 3 の C 末端における配列番号 1 9 の 0 ~ 3 9 0 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(d) 配列番号 4、および配列番号 4 の N 末端における配列番号 2 0 の 0 ~ 2 9 7 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 4 の C 末端における配列番号 2 0 の 0 ~ 3 9 6 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(e) 配列番号 5、および配列番号 5 の N 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 1 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 5 の C 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 8 0 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(f) 配列番号 6、および配列番号 6 の N 末端における配列番号 2 2 の 0 ~ 2 8 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 6 の C 末端における配列番号 2 2 の 0 ~

393個の追加の連続するアミノ酸；

(g) 配列番号7、および配列番号7のN末端における配列番号23の0～70個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号7のC末端における配列番号23の0～392個の追加の連続するアミノ酸；

(h) 配列番号8、および配列番号8のN末端における配列番号24の0～906個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号8のC末端における配列番号24の0～58個の追加の連続するアミノ酸；

(i) 配列番号9、および配列番号9のN末端における配列番号25の0～654個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号9のC末端における配列番号25の0～646個の追加の連続するアミノ酸；

(j) 配列番号10、および配列番号10のN末端における配列番号26の0～51個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号10のC末端における配列番号26の0～768個の追加の連続するアミノ酸；

(k) 配列番号27、および配列番号27のN末端における配列番号45の0～169個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号27のC末端における配列番号45の0～52個の追加の連続するアミノ酸；

(l) 配列番号28、および配列番号28のN末端における配列番号46の0～160個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号28のC末端における配列番号46の0～75個の追加の連続するアミノ酸；

(m) 配列番号29、および配列番号29のN末端における配列番号47の0～51個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号29のC末端における配列番号47の0～778個の追加の連続するアミノ酸；

(n) 配列番号30、および配列番号30のN末端における配列番号48の0～52個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号30のC末端における配列番号48の0～786個の追加の連続するアミノ酸；

(o) 配列番号31、および配列番号31のN末端における配列番号49の0～365個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号31のC末端における配列番号49の0～50個の追加の連続するアミノ酸；

(p) 配列番号32、および配列番号32のN末端における配列番号50の0～1290個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号32のC末端における配列番号50の0～62個の追加の連続するアミノ酸；

(q) 配列番号33、および配列番号33のN末端における配列番号51の0～394個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号33のC末端における配列番号51の0～65個の追加の連続するアミノ酸；

(r) 配列番号35、および配列番号35のN末端における配列番号52の0～98個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号35のC末端における配列番号52の0～36個の追加の連続するアミノ酸；

(s) 配列番号53、および配列番号53のN末端における配列番号63の0～459個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号53のC末端における配列番号63の0～68個の追加の連続するアミノ酸；

(t) 配列番号54、および配列番号54のN末端における配列番号64の0～60個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号54のC末端における配列番号64の0～762個の追加の連続するアミノ酸；

(u) 配列番号55、および配列番号55のN末端における配列番号65の0～271個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号55のC末端における配列番号65の0～41個の追加の連続するアミノ酸；

(v) 配列番号66、および配列番号66のN末端における配列番号72の0～703個の追加の連続するアミノ酸、および/または配列番号66のC末端における配列番号72の0～473個の追加の連続するアミノ酸；

(w) 配列番号67、および配列番号67のN末端における配列番号72の0～924個

の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 67 の C 末端における配列番号 72 の 0 ~ 353 個の追加の連続するアミノ酸；

(x) 配列番号 68、および配列番号 68 の N 末端における配列番号 73 の 0 ~ 344 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 68 の C 末端における配列番号 73 の 0 ~ 761 個の追加の連続するアミノ酸；

(y) 配列番号 34、および配列番号 34 の N 末端における配列番号 47 の 0 ~ 748 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 34 の C 末端における配列番号 47 の 0 ~ 62 個の追加の連続するアミノ酸；

(z) 配列番号 57、および配列番号 57 の N 末端における配列番号 65 の 0 ~ 161 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 57 の C 末端における配列番号 65 の 0 ~ 141 個の追加の連続するアミノ酸；

(aa) 配列番号 80、および配列番号 80 の N 末端における配列番号 82 の 0 ~ 348 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 80 の C 末端における配列番号 82 の 0 ~ 53 個の追加の連続するアミノ酸；

(bb) 配列番号 81、および配列番号 81 の N 末端における配列番号 83 の 0 ~ 358 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 81 の C 末端における配列番号 83 の 0 ~ 124 個の追加の連続するアミノ酸；

(cc) 配列番号 84、および配列番号 84 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 350 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 84 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 244 個の追加の連続するアミノ酸；

(dd) 配列番号 85、および配列番号 85 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 539 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 85 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 55 個の追加の連続するアミノ酸；

(ee) 配列番号 86、および配列番号 86 の N 末端における配列番号 88 の 0 ~ 336 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 86 の C 末端における配列番号 88 の 0 ~ 74 個の追加の連続するアミノ酸；

(ff) 配列番号 122、および配列番号 122 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 59 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 122 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 1030 個の追加の連続するアミノ酸；

(gg) 配列番号 123、および配列番号 123 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 524 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 123 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 561 個の追加の連続するアミノ酸；

(hh) 配列番号 124、および配列番号 124 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 637 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 124 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 451 個の追加の連続するアミノ酸；

(ii) 配列番号 125、および配列番号 125 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 759 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 125 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 328 個の追加の連続するアミノ酸；

(jj) 配列番号 126、および配列番号 126 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 904 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 126 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 188 個の追加の連続するアミノ酸；

(kk) 配列番号 134、および配列番号 134 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 591 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 134 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 683 個の追加の連続するアミノ酸；

(ll) 配列番号 135、および配列番号 135 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 703 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 135 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 572 個の追加の連続するアミノ酸；

(mm) 配列番号 136、および配列番号 136 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 814 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 136 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 461 個の追加の連続するアミノ酸；

(nn) 配列番号 137、および配列番号 137 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 924 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 137 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 351 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(oo) 配列番号 138、および配列番号 138 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 1035 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 138 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 241 個の追加の連続するアミノ酸 ; および

(pp) 配列番号 139、および配列番号 139 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 598 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 139 の C 末端における配列番号 132 の 0 ~ 225 個の追加の連続するアミノ酸 ;

からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、Cna__B ドメイン抗原であって、ここで、該アミノ酸配列の N 末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されておらず、および / または該アミノ酸配列の C 末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されていない、Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 14】

Cna__B ドメイン抗原であって :

A (LB)_n

からなり、

ここで :

A は、配列番号 2 ~ 10、27 ~ 35、53 ~ 57、66、67、75、76、80、81、84 ~ 86、110 ~ 117、122 ~ 126、および 134 ~ 138 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む第一の Cna__B ドメインであり ;

B は、配列番号 2 ~ 10、27 ~ 35、53 ~ 57、66、67、75、76、80、81、84 ~ 86、110 ~ 117、122 ~ 126、および 134 ~ 138 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む第二の Cna__B ドメインであり ;

n は 1 ~ 10 であり ; かつ

L は独立して、存在しないかまたはアミノ酸リンカーである、

Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 15】

配列番号 127 ~ 131 および 133 ~ 144 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 14 に記載の Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 16】

前記第一の Cna__B ドメインおよび少なくとも 1 つの第二の Cna__B ドメインが、2 つの異なるグラム陽性細菌のタンパク質のドメインである、請求項 14 に記載の Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 17】

前記 2 つの異なるグラム陽性細菌のタンパク質が、連鎖球菌の 2 つの異なる種由来である、請求項 16 に記載の Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 18】

前記グラム陽性細菌のタンパク質のうちの少なくとも 1 つが、S. agalactiae、S. pyogenes、S. pneumoniae、S. aureus、S. suis、および S. equi からなる群より選択される細菌由来である、請求項 16 に記載の Cna__B ドメイン抗原。

【請求項 19】

Cna__B ドメイン抗原であって :

A (LB)_n

を含み、ここで :

A は、配列番号 2 ~ 10、27 ~ 35、53 ~ 57、66、67、75、76、80、81、84 ~ 86、110 ~ 117、122 ~ 126、および 134 ~ 138 からなる群

より選択されるアミノ酸配列を含む第一のCna__Bドメインであり；

Bは、配列番号2～10、27～35、53～57、66、67、75、76、80、81、84～86、110～117、122～126、および134～138からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む第二のCna__Bドメインであり；

nは1～10であり；かつ

Lは独立して、存在しないかまたはアミノ酸リンカーであり；そして
ここで、該第一のCna__BドメインのN末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されておらず、および/または該第二のCna__BドメインのC末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質においてそれが連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されていない、
Cna__Bドメイン抗原。

【請求項20】

配列番号1～10、27～35、53～57、66～68、75、76、80、81、84～86、110～117、122～126、および133～144からなる群より選択されるアミノ酸配列から本質的になる、Cna__Bドメイン抗原。

【請求項21】

請求項1～20のいずれかに記載のCna__Bドメイン抗原；および
細菌抗原、
を含む、融合ポリペプチド。

【請求項22】

キャリアタンパク質に結合されている、請求項1～20のいずれかに記載のCna__Bドメイン抗原または請求項21に記載の融合ポリペプチド。

【請求項23】

請求項1～20のいずれかに記載の単離されたCna__Bドメイン抗原または請求項21に記載の融合ポリペプチドをコードする核酸分子。

【請求項24】

発現ベクターである、請求項23に記載の核酸分子。

【請求項25】

請求項1～20のいずれかに記載のCna__Bドメイン抗原または請求項21に記載の融合ポリペプチドをコードする発現ベクターを含んでいる、宿主細胞。

【請求項26】

Cna__Bドメイン抗原または融合ポリペプチドを作製する方法であって；

前記発現ベクターが該Cna__Bドメイン抗原または該融合ポリペプチドを発現する条件下で請求項25に記載の宿主細胞を培養する工程と；

該Cna__Bドメイン抗原または該融合ポリペプチドを収集する工程と；
を包含する、方法。

【請求項27】

1つ以上のCna__Bドメインに対して選択的に結合する単離された抗体であって、ここで各々のCna__Bドメインは、配列番号1～10、27～35、53～57、66～68、74～76、80、81、84～86、110～117、122～126、および134～144からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、単離された抗体。

【請求項28】

配列番号1のアミノ酸配列を含んでいるポリペプチドに結合する、請求項27に記載の単離された抗体。

【請求項29】

モノクローナル抗体である、請求項27または28に記載の単離された抗体。

【請求項30】

少なくとも30%のGBS株515のオブソニン食作用を誘導する、請求項27～29のいずれかに記載の単離された抗体。

【請求項 3 1】

請求項 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原；

請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチド；

請求項 2 3 に記載の核酸分子；および

請求項 2 7 に記載の単離された抗体

からなる群より選択される、活性因子；ならびに

薬学的に許容され得るキャリア

を含む、組成物。

【請求項 3 2】

(a) 請求項 3 1 に記載の組成物を含んでいる容器と；

(b) C n a __ B ドメインを含んでいるグラム陽性細菌のタンパク質に対する免疫応答を惹起するために該組成物を用いるための説明書と；

を備える、キット。

【請求項 3 3】

グラム陽性細菌による感染を処置することにおける使用のための組成物であって、請求項 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 3 4】

前記グラム陽性細菌が、S . a g a l a c t i a e、S . p y o g e n e s、S . p n e u m o n i a e、S . a u r e u s、S . s u i s、およびS . e q u i からなる群より選択される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

グラム陽性細菌による感染を低減するための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または請求項 2 1 に記載の融合ポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 3 6】

前記グラム陽性細菌が、S . a g a l a c t i a e、S . p y o g e n e s、S . p n e u m o n i a e、S . a u r e u s、S . s u i s、およびS . e q u i からなる群より選択される、請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

単離された抗原である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

本発明は、グラム陽性細菌に対する、特にS . a u r e u s、S . p n e u m o n i a e、S . a g a l a c t i a e (G B S)、S . p y o g e n e s (G A S)、S . e q u i、およびS . s u i sのうちの1つ以上に対する防御を誘導するワクチン組成物中で有用であるC n a __ B ドメイン抗原を提供する。本発明はまた、種々の連鎖球菌および/またはブドウ球菌の種の間の交差防御を含めて、グラム陽性細菌感染に対して抗体を誘導するため、およびこれを処置または防御するためにC n a __ B ドメイン抗原を用いる方法を提供する。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

配列番号 1 ~ 1 0、2 7 ~ 3 5、5 3 ~ 5 7、6 6 ~ 6 8、7 5、7 6、8 0、8 1、8 4 ~ 8 6、1 1 0 ~ 1 1 7、1 2 2 ~ 1 2 6、および1 3 4 ~ 1 4 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでいるC n a __ B ドメイン抗原であって、ここで該アミノ酸配列のN末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結され

ているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されず、および／または該アミノ酸配列のC末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されない、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目2)

配列番号1～10、27～35、53～57、66～68、75、76、80、81、84～86、110～117、122～126、および134～144からなる群より選択される2つのアミノ酸配列を含む、項目1に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目3)

アミノ酸配列、配列番号1を含んでいる、項目1に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目4)

アミノ酸配列、配列番号1からなる、項目1に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目5)

第一のグラム陽性細菌のタンパク質の第一のC n a __ Bドメインおよび第二のグラム陽性細菌のタンパク質の第二のC n a __ Bドメインを含んでおり、ここで該第一および第二のグラム陽性のタンパク質は異なるタンパク質である、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目6)

前記第一のグラム陽性細菌のタンパク質が、連鎖球菌のタンパク質である、項目5に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目7)

前記第一のグラム陽性細菌のタンパク質が、ブドウ球菌のタンパク質である、項目5に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目8)

前記第一のC n a __ Bドメインが、アミノ酸配列、配列番号74を含む、項目5に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目9)

前記第一のC n a __ Bドメインが、配列番号1～10、27～35、53～57、66～68、75、76、80、81、84～86、110～117、122～126、および134～144からなる群より選択されるアミノ酸配列である、項目5に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目10)

2つの同一のC n a __ Bドメインを含む、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目11)

アミノ酸配列、配列番号74を含むC n a __ Bドメイン抗原であって、ここで該アミノ酸配列のN末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されず、および／または該アミノ酸配列のC末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されない、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目12)

(a) 配列番号1、および配列番号1のN末端における配列番号18の0～70個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号1のC末端における配列番号18の0～282個の追加の連続するアミノ酸；

(b) 配列番号2、および配列番号2のN末端における配列番号18の0～70個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号2のC末端における配列番号18の0～390個の追加の連続するアミノ酸；

(c) 配列番号3、および配列番号3のN末端における配列番号19の0～294個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号3のC末端における配列番号19の0～390個の追加の連続するアミノ酸；

(d) 配列番号4、および配列番号4のN末端における配列番号20の0～297個の追加の連続するアミノ酸；

加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 4 の C 末端における配列番号 2 0 の 0 ~ 3 9 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(e) 配列番号 5、および配列番号 5 の N 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 1 0 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 5 の C 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 8 0 個の追加の連続するアミノ酸；

(f) 配列番号 6、および配列番号 6 の N 末端における配列番号 2 2 の 0 ~ 2 8 8 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 6 の C 末端における配列番号 2 2 の 0 ~ 3 9 3 個の追加の連続するアミノ酸；

(g) 配列番号 7、および配列番号 7 の N 末端における配列番号 2 3 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 7 の C 末端における配列番号 2 3 の 0 ~ 3 9 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(h) 配列番号 8、および配列番号 8 の N 末端における配列番号 2 4 の 0 ~ 9 0 6 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 8 の C 末端における配列番号 2 4 の 0 ~ 5 8 個の追加の連続するアミノ酸；

(i) 配列番号 9、および配列番号 9 の N 末端における配列番号 2 5 の 0 ~ 6 5 4 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 9 の C 末端における配列番号 2 5 の 0 ~ 6 4 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(j) 配列番号 1 0、および配列番号 1 0 の N 末端における配列番号 2 6 の 0 ~ 5 1 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 1 0 の C 末端における配列番号 2 6 の 0 ~ 7 6 8 個の追加の連続するアミノ酸；

(k) 配列番号 2 7、および配列番号 2 7 の N 末端における配列番号 4 5 の 0 ~ 1 6 9 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 2 7 の C 末端における配列番号 4 5 の 0 ~ 5 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(l) 配列番号 2 8、および配列番号 2 8 の N 末端における配列番号 4 6 の 0 ~ 1 6 0 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 2 8 の C 末端における配列番号 4 6 の 0 ~ 7 5 個の追加の連続するアミノ酸；

(m) 配列番号 2 9、および配列番号 2 9 の N 末端における配列番号 4 7 の 0 ~ 5 1 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 2 9 の C 末端における配列番号 4 7 の 0 ~ 7 7 8 個の追加の連続するアミノ酸；

(n) 配列番号 3 0、および配列番号 3 0 の N 末端における配列番号 4 8 の 0 ~ 5 2 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 3 0 の C 末端における配列番号 4 8 の 0 ~ 7 8 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(o) 配列番号 3 1、および配列番号 3 1 の N 末端における配列番号 4 9 の 0 ~ 3 6 5 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 3 1 の C 末端における配列番号 4 9 の 0 ~ 5 0 個の追加の連続するアミノ酸；

(p) 配列番号 3 2、および配列番号 3 2 の N 末端における配列番号 5 0 の 0 ~ 1 2 9 0 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 3 2 の C 末端における配列番号 5 0 の 0 ~ 6 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(q) 配列番号 3 3、および配列番号 3 3 の N 末端における配列番号 5 1 の 0 ~ 3 9 4 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 3 3 の C 末端における配列番号 5 1 の 0 ~ 6 5 個の追加の連続するアミノ酸；

(r) 配列番号 3 5、および配列番号 3 5 の N 末端における配列番号 5 2 の 0 ~ 9 8 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 3 5 の C 末端における配列番号 5 2 の 0 ~ 3 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(s) 配列番号 5 3、および配列番号 5 3 の N 末端における配列番号 6 3 の 0 ~ 4 5 9 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 5 3 の C 末端における配列番号 6 3 の 0 ~ 6 8 個の追加の連続するアミノ酸；

(t) 配列番号 5 4、および配列番号 5 4 の N 末端における配列番号 6 4 の 0 ~ 6 0 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 5 4 の C 末端における配列番号 6 4 の 0 ~ 7 6 2 個の追加の連続するアミノ酸；

- (u) 配列番号 55、および配列番号 55 の N 末端における配列番号 65 の 0 ~ 271 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 55 の C 末端における配列番号 65 の 0 ~ 41 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (v) 配列番号 66、および配列番号 66 の N 末端における配列番号 72 の 0 ~ 703 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 66 の C 末端における配列番号 72 の 0 ~ 473 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (w) 配列番号 67、および配列番号 67 の N 末端における配列番号 72 の 0 ~ 924 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 67 の C 末端における配列番号 72 の 0 ~ 353 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (x) 配列番号 68、および配列番号 68 の N 末端における配列番号 73 の 0 ~ 344 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 68 の C 末端における配列番号 73 の 0 ~ 761 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (y) 配列番号 34、および配列番号 34 の N 末端における配列番号 47 の 0 ~ 748 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 34 の C 末端における配列番号 47 の 0 ~ 62 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (z) 配列番号 57、および配列番号 57 の N 末端における配列番号 65 の 0 ~ 161 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 57 の C 末端における配列番号 65 の 0 ~ 141 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (aa) 配列番号 80、および配列番号 80 の N 末端における配列番号 82 の 0 ~ 348 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 80 の C 末端における配列番号 82 の 0 ~ 53 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (bb) 配列番号 81、および配列番号 81 の N 末端における配列番号 83 の 0 ~ 358 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 81 の C 末端における配列番号 83 の 0 ~ 124 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (cc) 配列番号 84、および配列番号 84 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 350 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 84 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 244 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (dd) 配列番号 85、および配列番号 85 の N 末端における配列番号 87 の 0 ~ 539 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 85 の C 末端における配列番号 87 の 0 ~ 55 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (ee) 配列番号 86、および配列番号 86 の N 末端における配列番号 88 の 0 ~ 336 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 86 の C 末端における配列番号 88 の 0 ~ 74 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (ff) 配列番号 122、および配列番号 122 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 59 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 122 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 1030 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (gg) 配列番号 123、および配列番号 123 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 524 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 123 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 561 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (hh) 配列番号 124、および配列番号 124 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 637 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 124 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 451 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (ii) 配列番号 125、および配列番号 125 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 759 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 125 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 328 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (jj) 配列番号 126、および配列番号 126 の N 末端における配列番号 121 の 0 ~ 904 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 126 の C 末端における配列番号 121 の 0 ~ 188 個の追加の連続するアミノ酸 ;
- (kk) 配列番号 134、および配列番号 134 の N 末端における配列番号 132 の 0 ~ 591 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 134 の C 末端における配

列番号 1 3 2 の 0 ~ 6 8 3 個の追加の連続するアミノ酸；

(1 1) 配列番号 1 3 5、および配列番号 1 3 5 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 7 0 3 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 5 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 7 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(m m) 配列番号 1 3 6、および配列番号 1 3 6 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 8 1 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 6 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 4 6 1 個の追加の連続するアミノ酸；

(n n) 配列番号 1 3 7、および配列番号 1 3 7 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 9 2 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 7 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 3 5 1 個の追加の連続するアミノ酸；

(o o) 配列番号 1 3 8、および配列番号 1 3 8 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 1 0 3 5 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 8 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 4 1 個の追加の連続するアミノ酸；および

(p p) 配列番号 1 3 9、および配列番号 1 3 4 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 9 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 4 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 2 5 個の追加の連続するアミノ酸；

からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる、C n a __ B ドメイン抗原。

(項目 1 3)

配列番号 1 ~ 1 0、2 7 ~ 3 5、5 3 ~ 5 7、6 6 ~ 6 8、7 5、7 6、8 0、8 1、8 4 ~ 8 6、1 1 0 ~ 1 1 7、および 1 3 9 ~ 1 4 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる、項目 1 2 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

(項目 1 4)

(a) 配列番号 1、および配列番号 1 の N 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 の C 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 2 8 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(b) 配列番号 2、および配列番号 2 の N 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 2 の C 末端における配列番号 1 8 の 0 ~ 3 9 0 個の追加の連続するアミノ酸；

(c) 配列番号 3、および配列番号 3 の N 末端における配列番号 1 9 の 0 ~ 2 9 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 3 の C 末端における配列番号 1 9 の 0 ~ 3 9 0 個の追加の連続するアミノ酸；

(d) 配列番号 4、および配列番号 4 の N 末端における配列番号 2 0 の 0 ~ 2 9 7 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 4 の C 末端における配列番号 2 0 の 0 ~ 3 9 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(e) 配列番号 5、および配列番号 5 の N 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 1 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 5 の C 末端における配列番号 2 1 の 0 ~ 3 8 0 個の追加の連続するアミノ酸；

(f) 配列番号 6、および配列番号 6 の N 末端における配列番号 2 2 の 0 ~ 2 8 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 6 の C 末端における配列番号 2 2 の 0 ~ 3 9 3 個の追加の連続するアミノ酸；

(g) 配列番号 7、および配列番号 7 の N 末端における配列番号 2 3 の 0 ~ 7 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 7 の C 末端における配列番号 2 3 の 0 ~ 3 9 2 個の追加の連続するアミノ酸；

(h) 配列番号 8、および配列番号 8 の N 末端における配列番号 2 4 の 0 ~ 9 0 6 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 の C 末端における配列番号 2 4 の 0 ~ 5 8 個の追加の連続するアミノ酸；

(i) 配列番号 9、および配列番号 9 の N 末端における配列番号 2 5 の 0 ~ 6 5 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 9 の C 末端における配列番号 2 5 の 0 ~ 6 4 6 個の追加の連続するアミノ酸；

(j) 配列番号 1 0、および配列番号 1 0 の N 末端における配列番号 2 6 の 0 ~ 5 1 個の

追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 10 の C 末端における配列番号 26 の 0 ～ 768 個の追加の連続するアミノ酸；

(k) 配列番号 27、および配列番号 27 の N 末端における配列番号 45 の 0 ～ 169 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 27 の C 末端における配列番号 45 の 0 ～ 52 個の追加の連続するアミノ酸；

(l) 配列番号 28、および配列番号 28 の N 末端における配列番号 46 の 0 ～ 160 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 28 の C 末端における配列番号 46 の 0 ～ 75 個の追加の連続するアミノ酸；

(m) 配列番号 29、および配列番号 29 の N 末端における配列番号 47 の 0 ～ 51 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 29 の C 末端における配列番号 47 の 0 ～ 778 個の追加の連続するアミノ酸；

(n) 配列番号 30、および配列番号 30 の N 末端における配列番号 48 の 0 ～ 52 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 30 の C 末端における配列番号 48 の 0 ～ 786 個の追加の連続するアミノ酸；

(o) 配列番号 31、および配列番号 31 の N 末端における配列番号 49 の 0 ～ 365 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 31 の C 末端における配列番号 49 の 0 ～ 50 個の追加の連続するアミノ酸；

(p) 配列番号 32、および配列番号 32 の N 末端における配列番号 50 の 0 ～ 1290 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 32 の C 末端における配列番号 50 の 0 ～ 62 個の追加の連続するアミノ酸；

(q) 配列番号 33、および配列番号 33 の N 末端における配列番号 51 の 0 ～ 394 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 33 の C 末端における配列番号 51 の 0 ～ 65 個の追加の連続するアミノ酸；

(r) 配列番号 35、および配列番号 35 の N 末端における配列番号 52 の 0 ～ 98 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 35 の C 末端における配列番号 52 の 0 ～ 36 個の追加の連続するアミノ酸；

(s) 配列番号 53、および配列番号 53 の N 末端における配列番号 63 の 0 ～ 459 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 53 の C 末端における配列番号 63 の 0 ～ 68 個の追加の連続するアミノ酸；

(t) 配列番号 54、および配列番号 54 の N 末端における配列番号 64 の 0 ～ 60 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 54 の C 末端における配列番号 64 の 0 ～ 762 個の追加の連続するアミノ酸；

(u) 配列番号 55、および配列番号 55 の N 末端における配列番号 65 の 0 ～ 271 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 55 の C 末端における配列番号 65 の 0 ～ 41 個の追加の連続するアミノ酸；

(v) 配列番号 66、および配列番号 66 の N 末端における配列番号 72 の 0 ～ 703 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 66 の C 末端における配列番号 72 の 0 ～ 473 個の追加の連続するアミノ酸；

(w) 配列番号 67、および配列番号 67 の N 末端における配列番号 72 の 0 ～ 924 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 67 の C 末端における配列番号 72 の 0 ～ 353 個の追加の連続するアミノ酸；

(x) 配列番号 68、および配列番号 68 の N 末端における配列番号 73 の 0 ～ 344 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 68 の C 末端における配列番号 73 の 0 ～ 761 個の追加の連続するアミノ酸；

(y) 配列番号 34、および配列番号 34 の N 末端における配列番号 47 の 0 ～ 748 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 34 の C 末端における配列番号 47 の 0 ～ 62 個の追加の連続するアミノ酸；

(z) 配列番号 57、および配列番号 57 の N 末端における配列番号 65 の 0 ～ 161 個の追加の連続するアミノ酸、および／または配列番号 57 の C 末端における配列番号 65 の 0 ～ 141 個の追加の連続するアミノ酸；

(a a) 配列番号 8 0、および配列番号 8 0 の N 末端における配列番号 8 2 の 0 ~ 3 4 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 0 の C 末端における配列番号 8 2 の 0 ~ 5 3 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(b b) 配列番号 8 1、および配列番号 8 1 の N 末端における配列番号 8 3 の 0 ~ 3 5 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 1 の C 末端における配列番号 8 3 の 0 ~ 1 2 4 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(c c) 配列番号 8 4、および配列番号 8 4 の N 末端における配列番号 8 7 の 0 ~ 3 5 0 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 4 の C 末端における配列番号 8 7 の 0 ~ 2 4 4 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(d d) 配列番号 8 5、および配列番号 8 5 の N 末端における配列番号 8 7 の 0 ~ 5 3 9 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 5 の C 末端における配列番号 8 7 の 0 ~ 5 5 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(e e) 配列番号 8 6、および配列番号 8 6 の N 末端における配列番号 8 8 の 0 ~ 3 3 6 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 8 6 の C 末端における配列番号 8 8 の 0 ~ 7 4 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(f f) 配列番号 1 2 2、および配列番号 1 2 2 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 5 9 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 2 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 1 0 3 0 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(g g) 配列番号 1 2 3、および配列番号 1 2 3 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 5 2 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 3 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 5 6 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(h h) 配列番号 1 2 4、および配列番号 1 2 4 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 6 3 7 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 4 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 4 5 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(i i) 配列番号 1 2 5、および配列番号 1 2 5 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 7 5 9 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 5 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 3 2 8 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(j j) 配列番号 1 2 6、および配列番号 1 2 6 の N 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 9 0 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 2 6 の C 末端における配列番号 1 2 1 の 0 ~ 1 8 8 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(k k) 配列番号 1 3 4、および配列番号 1 3 4 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 9 1 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 4 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 6 8 3 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(l l) 配列番号 1 3 5、および配列番号 1 3 5 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 7 0 3 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 5 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 7 2 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(m m) 配列番号 1 3 6、および配列番号 1 3 6 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 8 1 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 6 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 4 6 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(n n) 配列番号 1 3 7、および配列番号 1 3 7 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 9 2 4 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 7 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 3 5 1 個の追加の連続するアミノ酸 ;

(o o) 配列番号 1 3 8、および配列番号 1 3 8 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 1 0 3 5 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 8 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 4 1 個の追加の連続するアミノ酸 ; および

(p p) 配列番号 1 3 9、および配列番号 1 3 9 の N 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 5 9 8 個の追加の連続するアミノ酸、および / または配列番号 1 3 9 の C 末端における配列番号 1 3 2 の 0 ~ 2 2 5 個の追加の連続するアミノ酸 ;

からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、C n a _ B ドメイン抗原であって、
ここで、該アミノ酸配列の N 末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンバ

ク質において連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されず、および/または該アミノ酸配列のC末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されない、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目15)

C n a __ Bドメイン抗原であって：

A (L B) _ n

からなり、

ここで：

Aは第一のC n a __ Bドメインであり；

Bは第二のC n a __ Bドメインであり；

nは1～10であり；かつ

Lは独立して、存在しないかまたはアミノ酸リンカーである、

C n a __ Bドメイン抗原。

(項目16)

配列番号127～131および133～144からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、項目15に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目17)

前記第一のC n a __ Bドメインおよび少なくとも1つの第二のC n a __ Bドメインが、2つの異なるグラム陽性細菌のタンパク質のドメインである、項目15に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目18)

前記2つの異なるグラム陽性のタンパク質が、連鎖球菌の2つの異なる種由来である、項目17に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目19)

前記グラム陽性細菌のタンパク質のうちの少なくとも1つが、S . a g a l a c t i a e、S . p y o g e n e s、S . p n e u m o n i a e、S . a u r e u s、S . s u i s、およびS . e q u iからなる群より選択される細菌由来である、項目17に記載のC n a __ Bドメイン抗原。

(項目20)

C n a __ Bドメイン抗原であって：

A (L B) _ n

を含み、ここで：

Aは第一のC n a __ Bドメインであり；

Bは第二のC n a __ Bドメインであり；

nは1～10であり；かつ

Lは独立して、存在しないかまたはアミノ酸リンカーであり；そして

ここで、該第一のC n a __ BドメインのN末端アミノ酸のアミノ基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のカルボキシル基にペプチド結合によって連結されず、および/または該第二のC n a __ BドメインのC末端アミノ酸のカルボキシル基は、天然のグラム陽性細菌のタンパク質において連結されているアミノ酸のアミノ基にペプチド結合によって連結されない、

C n a __ Bドメイン抗原。

(項目21)

配列番号1～10、27～35、53～57、66～68、75、76、80、81、84～86、110～117、122～126、および133～144からなる群より選択されるアミノ酸配列から本質的になる、C n a __ Bドメイン抗原。

(項目22)

項目1～21のいずれかに記載のC n a __ Bドメイン抗原；および細菌抗原、

を含む、融合ポリペプチド。

(項目 2 3)

キャリアタンパク質に結合されている項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または項目 2 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 4)

項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の単離された C n a __ B ドメイン抗原または項目 2 2 に記載の融合ポリペプチドをコードする核酸分子。

(項目 2 5)

発現ベクターである、項目 2 4 に記載の核酸分子。

(項目 2 6)

項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または項目 2 2 に記載の融合ポリペプチドをコードする発現ベクターを含んでいる、宿主細胞。

(項目 2 7)

C n a __ B ドメイン抗原または融合ポリペプチドを作製する方法であって：

発現ベクターが該 C n a __ B ドメイン抗原または該融合ポリペプチドを発現する条件下で項目 2 6 に記載の宿主細胞を培養する工程と；

該 C n a __ B ドメイン抗原または該融合ポリペプチドを収集する工程と；
を含む、方法。

(項目 2 8)

1 つ以上の C n a __ B ドメインに対して選択的に結合する単離された抗体であって、ここで各々の C n a __ B ドメインは、配列番号 1 ~ 1 0、2 7 ~ 3 5、5 3 ~ 5 7、6 6 ~ 6 8、7 4 ~ 7 6、8 0、8 1、8 4 ~ 8 6、1 1 0 ~ 1 1 7、1 2 2 ~ 1 2 6、および 1 3 4 ~ 1 4 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、単離された抗体。

(項目 2 9)

アミノ酸配列、配列番号 1 を含んでいるポリペプチドに結合する、項目 2 8 に記載の単離された抗体。

(項目 3 0)

モノクローナル抗体である、項目 2 8 または 2 9 に記載の単離された抗体。

(項目 3 1)

少なくとも 3 0 % の G B S 株 5 1 5 のオプソニン食作用を誘導する、項目 2 8 ~ 3 0 のいずれかに記載の単離された抗体。

(項目 3 2)

項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原；

項目 2 2 に記載の融合ポリペプチド；

項目 2 4 に記載の核酸分子；および

項目 2 8 に記載の単離された抗体

からなる群より選択される、活性因子；ならびに

薬学的に許容され得るキャリア

を含む、組成物。

(項目 3 3)

(a) 項目 3 2 に記載の組成物を含んでいる容器と；

(b) C n a __ B ドメインを含んでいるグラム陽性細菌のタンパク質に対する免疫応答を惹起するために該組成物を用いるための説明書と；

を備える、キット。

(項目 3 4)

グラム陽性細菌による感染を処置することにおける使用のための項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または項目 2 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 5)

前記グラム陽性細菌が、S . a g a l a c t i a e、S . p y o g e n e s、S . p n e u m o n i a e、S . a u r e u s、S . s u i s、および S . e q u i からなる群より

選択される、項目 3 4 に記載の C n a __ B ドメイン抗原。

(項目 3 6)

グラム陽性細菌による感染を低減する方法であって、該方法を必要とする個体に対して、有効量の項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原または項目 2 2 に記載の融合ポリペプチドを投与する工程を包含する、方法。

(項目 3 7)

前記グラム陽性細菌が、S . a g a l a c t i a e、S . p y o g e n e s、S . p n e u m o n i a e、S . a u r e u s、S . s u i s、および S . e q u i からなる群より選択される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

単離された抗原である、項目 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の C n a __ B ドメイン抗原。

【 手続補正 3 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 1 4 1

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 1 4 1 】

抗体は、これが、免疫化学アッセイで用いられる場合、他のタンパク質によって提供される検出シグナルよりも少なくとも 5 倍、1 0 倍、または 2 0 倍高い検出シグナルを提供する場合、本発明による C n a __ B ドメインに対して特異的に結合する。好ましくは、C n a __ B ドメインに特異的に結合する抗体は、溶液から C n a __ B ドメイン抗原を免疫沈降し得る。いくつかの実施形態では、C n a __ B ドメインに特異的に結合する抗体は、少なくとも 3 0 % (例えば、3 0、3 5、4 0、4 5、5 0、5 5、6 0、6 5、7 0、7 5、8 0、8 5、9 0、9 5 または 1 0 0 %) の G B S 株 5 1 5 のオプソニン食作用を誘導する。